

Année 1940

1941 THÈSE

N^o 36

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Lucile

PAR

L. MAUGENEST-CUVIER

Née le 25 Février 1908 — Neuvy-le-Roi (Indre-et-Loire)

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE
DE LA COQUELUCHE

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

TOURS
IMPRIMERIE ARRAULT ET C^{ie}
6, RUE DE LA PRÉFECTURE, 6

1940

Année 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

PAR

L. MAUGENEST-CUVIER

Née le 25 Février 1908 — Neuvy-le-Roi (Indre-et-Loire)

Ancienne externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE
DE LA COQUELUCHE

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

TOURS
IMPRIMERIE ARRAULT ET C^{ie}
6, RUE DE LA PRÉFECTURE, 6

1940

LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOWSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLE- RY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	HENRI BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE. . . . Pathologie chirurgi- cale.	HAGUENAU . . Pathologie médicale.
BARIÉTY. . . . Pathologie médicale.	HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngolo- gie.
BERNARD Étienne. Pathologie médi- cale.	JOANNON . . . Hygiène.
BESANÇON (J.) . Hydrologie.	LACOMME . . . Obstétrique.
BONNET. . . . Bactériologie.	LANTUEJOL . . Obstétrique.
BOULANGER. . . Chimie.	LAVIER . . . Parasitologie.
BOULIN . . . Pathologie médicale.	LELONG. . . . Pathologie médicale.
BROUET. . . . Pathologie médicale.	LEMAIRE . . . Pathologie expéri- mentale.
BULLIARD. . . Histologie.	LENÈGRE . . . Pathologie médicale.
CACHERA . . . Pathologie médicale.	Mlle J. LÉVY. . Pharmacologie.
CORDIER . . . Anatomie.	MARCHAL . . . Pathologie médicale.
COSTE . . . Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX . . Pathologie chirurgi- cale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.	MOLLARET. . . Pathologie médicale.
DELARUE. . . Anatomie patholo- gique.	MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
DELAY . . . Pathologie médicale.	PATEL . . . Pathologie chirurgi- cale.
DEGREZ (H.) . . Physique.	PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur- gicale.
DESOILLE. . . Médecine légale.	RENARD. . . . Ophtalmologie.
DIGONNET . . . Obstétrique.	RICHET . . . Physiologie.
DOGNON . . . Physique.	SÈNEQUE . . . Pathologie chirurgi- cale.
FEVRE . . . Pathologie chirurgi- cale.	SICARD . . . Pathologie chirurgi- cale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chi- rurgicale.	SOULIE . . . Pathologie médicale.
GALLIARD. . . Parasitologie.	SUREAU . . . Obstétrique.
GARCIN. . . Pathologie médicale.	TURPIN . . . Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.	WILMOTH . . . Pathologie chirurgi- cale.
DE GENNES . . Pathologie médicale.	
GIROUD . . . Histologie.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.	MM.
ALGLAVE. . . . Pathologie chirur- gicale.	HUGUENIN. . . Anatomie - Patholo- gie.
BUSQUET. . . . Pharmacologie.	LARDENNOIS . . Pathologie chirur- gicale.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	LE LORIER. . . Obstétrique.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
HEITZ-BOYER . . Pathologie chirur- gicale.	PIEDELIEVRE . Médecine légale.
	VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCO	
CATHALA. . . .		CADENAT. . . .	
CHABROL		GATELLIER. . . .	
CHEVALLIER		DE GAUDART-	
DONZELOT		D'ALLAINES.	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET.	
LAROCHE (G.).		MOURE. . . .	
LIAN. . . .		QUENU. . . .	
MOREAU		FEY	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE. . . .	} Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES. . . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé. . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS.

A MON MARI,

A MES ENFANTS,

A MES AMIS.

A M. LE PROFESSEUR LEREBoullet,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE CLINIQUE DE LA PREMIÈRE ENFANCE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOSPICE DES ENFANTS-ASSISTÉS

*Avec mes sentiments de respectueuse
gratitude pour le bienveillant accueil
qu'il m'a réservé et le très grand hon-
neur qu'il m'a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR JEAN BERNARD,

CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ

*qui a bien voulu me témoigner de
l'amitié en me suggérant ce travail
et en m'aidant de ses conseils.*

A M. LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS,

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOURS
CHIRURGIEN-CHEF DE L'HOPITAL BRETONNEAU

*avec mes sentiments de respectueuse
gratitude pour la bienveillance qu'il
n'a cessé de me témoigner.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE PARIS

Externat.

DOCTEUR HAUTANT,
DOCTEUR FÉLIX RAMOND,
PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ,
DOCTEUR HUARD,
DOCTEUR LOEDERICH,
DOCTEUR MARCEL OMBREDANNE.

A MES PROFESSEURS DES HOPITAUX DE TOURS.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HÉMATOLOGIQUE DE LA COQUELUCHE

C'est à M. Henri Meunier que revient le mérite d'avoir publié en 1898 le premier travail important sur la leucocytose dans la coqueluche.

Ce travail, fait dans le service du professeur Hutinel, à l'Hospice des Enfants-Assistés, constitue encore un document d'une valeur considérable dans lequel l'exposé de la technique montre avec quelle patience et avec quelle précision toutes les recherches et toutes les numérations ont été effectuées.

Certes, avant M. Meunier, un auteur allemand, Fröhlich, avait publié dans le *Jahrbuch für kinderheilkunde*, en février 1897, une note dans laquelle il exposait le résultat de ses recherches et concluait que la coqueluche s'accompagne toujours d'une leucocytose importante et que cette modification hématologique, facile à vérifier, peut souvent donner des indications utiles pour le diagnostic; cette note ne se fondait que sur un très petit nombre de numérations. M. Meunier, au contraire, s'est imposé une étude de la courbe de la leucocytose au cours de la coqueluche, cherchant à mettre en évidence sa date d'apparition, son évolution, sa disparition, ses rapports avec la leucocytose des

autres affections de l'enfance pouvant cliniquement simuler la coqueluche. Il a, en outre, étudié les variations de cette courbe au cours des coqueluches compliquées et a fait une étude qualitative des leucocytes.

Les conclusions de ce travail montrent que, dès cette époque, M. Meunier avait vu l'importance que présentait l'étude de la leucocytose pour établir un diagnostic précoce ou confirmer un diagnostic incertain de la coqueluche. Ses conclusions étaient les suivantes :

« 1° Il existe dans la coqueluche simple de l'enfance une leucocytose remarquable par sa constance et son intensité.

2° Atteignant parfois des chiffres très élevés, cette leucocytose se montre toujours supérieure à celle que l'on observe dans les autres affections apyrétiques des voies respiratoires, elle apparaît donc comme une réaction spécifique liée aux vices coquelucheux.

3° La leucocytose de la coqueluche se montre d'une façon précoce, elle semble précéder l'apparition de la quinte caractéristique, elle atteint ensuite son apogée pendant la période apyrétique des quintes, et diminue ensuite irrégulièrement, pour ne s'effacer qu'après la disparition complète des quintes à reprises.

4° Le degré moyen atteint par la leucocytose pendant la période d'état est représenté par le nombre de 23.700 globules blancs par millimètre cube. La moyenne des numérations faite à l'époque de l'apparition des quintes s'élève à 25.500; le chiffre de 48.000 a été plusieurs fois dépassé.

5° L'augmentation de globules blancs est relativement et absolument plus intense chez les coquelucheux très jeunes, surtout chez ceux âgés de 2 à 3 ans, un peu moins marquée de 4 à 7 ans, elle atteint encore à cet âge le double et le triple du nombre normal des globules blancs.

6° La leucocytose de la coqueluche se fait surtout aux dépens des lymphocytes, de telle sorte que le rapport normal de ces éléments aux leucocytes polynucléés est exactement inversé. Il ne s'agit point cependant d'une lymphocytémie exclusive, toutes les variétés de globules blancs étant augmentées.

7° La constance de la leucocytose coquelucheuse, sa supériorité sur celle des autres affections à toux coqueluchoïde (bronchite, adénopathie, trachéobronchite, pseudo-coqueluche par imitation et simulation), enfin la précocité de son apparition (avant la quinte typique), donnent à l'examen du sang des coquelucheux une réelle importance, dans le cas de diagnos-

tic hésitant et font de cet examen un auxiliaire précieux pour la prophylaxie de cette affection dans les milieux hospitaliers ou scolaires. »

En dépit de leur intérêt, les recherches de M. Meunier ne suscitent que fort peu de travaux de vérifications; pendant longtemps, l'hématologie de la coqueluche retient peu l'attention. Les ouvrages récents de pathologie ne font qu'à peine mentionner l'existence de l'hyperleucocytose à la période d'état.

Les progrès réalisés en hématologie depuis cette époque, la connaissance plus précise des formes blanches anormales, ont permis de compléter l'étude des formules sanguines de la coqueluche. Les noms de MM. R. Debré, Jean Bernard, M. Lamy, J.-J. Welti, Seitz, Baar, L.-W. Saner et L. Hambrecht s'attachent à ces recherches récentes.

Toutefois, si l'examen de la formule sanguine dans la coqueluche est un appoint de grosse valeur pour confirmer un diagnostic à peine au début, il est des cas où l'interprétation des numérations est délicate et fait hésiter parfois entre une coqueluche et une maladie sanguine, telle la leucémie. Nous devons à la bienveillance de M. le professeur Lereboullet l'observation d'un cas de cet ordre qui illustre bien la difficulté que peut présenter dans certains cas exceptionnels le diagnostic hématologique de la coqueluche;

Le plan de notre travail sera le suivant :

1^o Hématologie de la coqueluche.

2^o Valeur diagnostique de la leucocytose dans la coqueluche.

HÉMATOLOGIE DE LA COQUELUCHE

Les globules rouges sont, en règle générale, normaux comme aspect et comme nombre. Leur numération et leur étude a d'ailleurs été faite par M. Meunier comme contrôle au cours de ses recherches. Cette recherche de contrôle lui prouvait qu'il ne s'agissait point d'une pseudo-leucocytose par anhydrémie, comme on l'observe dans certains cas pathologiques, l'athrepsie par exemple. Il est, certes, possible de voir survenir une coqueluche chez un enfant déjà anémique ou de voir un syndrome de déshydratation au cours de cette maladie. Ces cas ne rentrent pas dans la règle générale. D'ailleurs ils sont déjà cliniquement contestables et le laboratoire ne fait que confirmer l'existence des symptômes.

Les modifications observées au cours de la coqueluche touchent surtout les leucocytes mononucléés; nous rappellerons brièvement la classification actuelle de ces éléments.

Beaucoup d'auteurs français et étrangers ne distinguent que deux variétés : les lymphocytes et les mononucléaires, encore appelés grands mononucléaires ou monocytes.

Nous emprunterons la description de ces éléments à M. J. Jolly (*Traité technique d'hématologie*, 1923) :

« Les lymphocytes sont des cellules de petite taille à noyau régulièrement arrondi, parfois incisé et en forme de bissac replié fortement sur lui-même, riche en chromatine. Dans les plus petites de ces cellules le protoplasme ne forme qu'une mince collerette autour du noyau « petit lymphocyte », d'autres ont une taille plus grande, le noyau est plus gros et surtout le cytoplasme est plus abondant.

À l'état vivant, ce cytoplasme paraît homogène ou très finement granuleux, mais on n'y voit pas de granulations distinctes comme dans tant d'autres leucocytes. Ce cytoplasme se colore assez bien par des couleurs basiques, on peut mettre en évidence sur des préparations fixées et colorées par des colorants qui contiennent les éosinates d'azur de méthylène des grains peu nombreux, très distincts, des granulations particulières : ce sont des grains azurophiles.

Les mononucléaires (syn. grands mononucléaires ou monocytes). Ce sont des cellules plus grandes dont le noyau volumineux, rarement arrondi, plus souvent ovalaire, ou réniforme est pauvre en chromatine. Sur les préparations de sang desséché, le noyau se colore d'une façon homogène et pâle. Sur les préparations fixées sans dessiccation, on distingue nettement un réseau chromatique mais à travées minces, peu nombreuses. Certains ont le noyau en bissac profondément découpé, le cytoplasme est clair, abondant et en dehors des grains azurophiles, ne montrent pas de granulations. Ils se colorent facilement par les couleurs basiques. »

Chez l'adulte sain, on compte environ 6.000 globules blancs par millimètre cube. Ils sont répartis à peu près de la façon suivante :

Lymphocytes.....	25	p. 100
Grands mononucléaires.	15	—
Polynucléaires neutrophiles ...	58	—
Polynucléaires acidophiles	2	—
Polynucléaires basophiles	0,5	—

Par contre, dans l'enfance, la formule et la numération globulaires subissent de telles variations avec les différents âges, qu'il semble nécessaire d'examiner les chiffres et le pourcentage des leucocytes chez l'enfant

sain avant d'en aborder l'étude au cours de la coqueluche.

A la naissance, le nombre des globules blancs est toujours notablement élevé, de 14 à 18.000, mais il subirait une rapide diminution; au cours de la première année, il oscillerait autour de 13.000. Ce chiffre continue à baisser, et pour M. Meunier il serait environ de :

12.000 à 1 an
11.000 à 2 ans
10.000 à 3 ans

et atteindrait la moyenne normale de 6 à 8.000 vers 10 ans.

Les chiffres donnés par M. Meunier sont peut-être un peu supérieurs à la moyenne habituelle; c'est ainsi que MM. Achard et Binet trouvent un nombre moyen de 9.000 par millimètre cube, de 1 à 15 mois.

La leucocytose est elle-même variable suivant l'horaire du dernier repas et G. Bauer et H. Dorlencourt ont étudié chez le nourrisson normal la leucocytose après la tétée et ont constaté les faits suivants :

1° Une phase de leucopénie accusée brusque et atteignant son maximum en 30 minutes;

2° Suivie d'une leucocytose rapide atteignant son maximum en 15 à 20 minutes, toutefois le nombre de leucocytes reste inférieur au taux initial;

3° Puis survient une nouvelle phase atteignant quelquefois une heure pendant laquelle les globules diminuent; enfin

4° Il se produit une hyperleucocytose accentuée de 12 à 18.000 globules blancs dont le maximum est atteint en 30 minutes. Le nombre des leucocytes retombe ensuite progressivement au taux normal.

Le cri de l'enfant augmenterait aussi le taux des globules blancs, principalement celui des lymphocytes. Cette hyperleucocytose serait due à leur expulsion hors du canal thoracique comprimé (Binet et Lesné).

Quant à la proportion des variétés de globules blancs elle aussi, elle varie avec l'âge de l'enfant. Les lym-

phocytes sont peu nombreux à la naissance : 24 p. 100; ils augmentent rapidement; à 6 mois, on en compte 60 p. 100, mais ils diminuent ensuite progressivement pour atteindre un taux de 25 à 30 p. 100 à 5 ans.

Les mononucléaires sont rares, moins de 1 p. 100, et on trouve 6 à 8 p. 100 de formes intermédiaires à 6 mois.

Les polynucléaires, très nombreux à la naissance, 65 p. 100, diminuent ensuite de 3 à 5 mois, 35 à 44 p. 100, pour augmenter à nouveau et atteindre 50 p. 100, à 3 ans, 62 p. 100 à 5 ans.

Leucocytose au cours de la coqueluche.

Au cours de la coqueluche, la formule sanguine montre une hyperleucytose constante et assez élevée.

Pour cette étude, nous nous reporterons aux travaux publiés par M. H. Meunier en 1898, par MM. L.-W. Saner et L. Hambrecht en 1931, et MM. R. Debré, M. Lamy, Jean Bernard et J.-J. Welti en 1937.

Le travail de M. Meunier porte sur l'examen de sang de 30 coquelucheux; certains ont eu jusqu'à 7 numérations, il en résulte que la leucocytose s'est montrée d'une façon constante, mais que son degré, tout en restant élevé, varie dans d'assez larges limites. En effet, dans certains cas, le chiffre maximum de différentes numérations atteint une valeur considérable : 39.600, 41.500, 43.650, 51.150, 45.500.

Dans d'autres cas, ce chiffre maximum est beaucoup moins élevé et il n'atteint que 15.500, 15.800, 17.350.

Mais dans la majorité des cas, la leucocytose est importante et son chiffre maximum dépasse nettement le double du chiffre normal.

Dans les tableaux de L.-W. Saner et L. Hambrecht, on ne trouve que deux cas de leucocytose supérieure à 30.000 mais dans aucun cas le chiffre de la leucocytose ne descend au-dessous de 18.000.

MM. R. Debré, M. Lamy, Jean Bernard, J.-J. Welti constatent que sur 20 cas, deux fois le nombre de globules blancs oscille entre 10 et 12.000, deux fois entre 15 et 20.000, treize fois entre 20 et 30.000, trois fois le nombre dépassait 30.000.

Tous ces chiffres ne nous renseignent que sur un point : l'augmentation du nombre total de globules blancs dans le sang des coquelucheux ; il nous faut maintenant examiner si cette augmentation porte également sur toutes les variétés de globules blancs ou si une ou plusieurs d'entre elles subissent exclusivement cette modification.

Formule leucocytaire.

M. Meunier a suivi la formule leucocytaire chez 7 sujets en faisant un total de 10 numérations ; la moyenne de ces numérations donne 30.200 leucocytes, dont 18.550 lymphocytes et 11.650 polynucléaires.

La mononucléose est donc de 60 p. 100.

MM. L.-W. Saner et L. Hambrecht ont pratiqué 10 examens chez 6 coquelucheux à la période d'état de la maladie, entre la première et la cinquième semaine des quintes et chez les enfants dont les âges variaient entre 1 an et 8 ans. La moyenne de la leucocytose a été de 20.950 globules blancs ; la moyenne de la mononucléose de 13.530, soit 65 p. 100 de lymphocytes.

Pour les 20 cas examinés par MM. R. Debré, M. Lamy, Jean Bernard, J.-J. Welti, la moyenne leucocytaire est

de 25.000 avec 17.825 monos, c'est-à-dire 71 p. 100 de lymphocytes.

Il ressort de l'ensemble de tous ces tableaux que, d'une part, le rapport des mononucléaires et des polynucléaires est modifié au point d'être inversé et que, d'autre part, l'augmentation considérable du nombre de globules blancs par millimètre cube n'est pas uniquement due à une augmentation du chiffre absolu des mononucléaires. Toutes les variétés de globules blancs sont augmentées; toutefois, ce sont les mononucléaires et en particulier les lymphocytes qui contribuent dans la plus large part à provoquer l'hyperleucocytose, et on peut affirmer qu'en moyenne, au moment de l'acmé de l'hyperleucocytose, le nombre absolu des mononucléaires est quadruplé tandis que celui des polynucléaires est le double de la normale.

Variations de la leucocytose.

Examinons maintenant à quel stade de la coqueluche apparaît l'hyperleucocytose, sa durée, son évolution, ses rapports avec l'âge du malade, avec la gravité de la maladie, enfin ce qu'elle devient si une complication survient au cours de la coqueluche.

M. Meunier a pratiqué chez 10 coquelucheux plusieurs numérations à la période de début des quintes et à la période d'état de la maladie. Sur ce tableau, on constate d'une part une franche hyperleucocytose dès le début des quintes et, d'autre part, le chiffre maximum de la leucocytose est atteint deux fois dans la période de début des quintes, cinq fois au cours du premier examen, pratiqué au cours de la période d'état,

trois fois seulement au cours d'un deuxième examen de cette même période d'état.

MM. L.-V. Saner et L. Hambrecht dans leurs tableaux ont noté soigneusement la semaine de la maladie au cours de laquelle avait été fait l'examen, et c'est ainsi que sur 5 cas on est amené à conclure que trois fois l'acmé de la leucocytose a eu lieu au cours de la quatrième semaine de la maladie et deux fois au cours de la deuxième semaine. On voit donc que la période où se manifeste le chiffre maximum de la leucocytose n'est pas absolument fixe par rapport au début de la maladie. L'acmé de la courbe leucocytaire se trouverait dans la période qui s'étend entre la fin de la première semaine de la coqueluche et la cinquième semaine.

D'autre part, la courbe de la leucocytose peut être irrégulière, présenter plusieurs clochers dont le premier reste fréquemment le plus important; entre ces clochers, la leucocytose reste moindre, mais très supérieure à la normale.

Certaines observations de coqueluche montrent en pleine période d'état une leucocytose à peine augmentée. M. R. Debré rapporte deux cas : celui d'un enfant de 2 mois qui, examiné à la troisième semaine de sa coqueluche, présente une leucocytose de 10.800 globules blancs avec 75 p. 100 de lymphocytes; celui d'un enfant de 2 ans qui présente dans la troisième semaine, 12.000 leucocytes dont 83 p. 100 de lymphocytes. Il existe, il est vrai, dans ces deux observations, un chiffre relatif de mononucléaires élevé, mais le chiffre bas de la leucocytose peut s'expliquer par une réaction hyperleucocytaire fugace ou une chute importante entre deux clochers d'hyperleucocytose.

MM. L.-V. Saner et L. Hambrecht ont étudié avec soin la formule sanguine de la coqueluche au début

et à la fin de la phase d'hyperleucocytose. Les tableaux joints à leur mémoire permettent de penser :

1° Que la date de début de l'hyperleucocytose serait la fin de la première semaine ou tout au début de la deuxième semaine;

2° Que la date de disparition de cette hyperleucocytose serait vers la fin de la sixième semaine de la maladie.

Mais ces tableaux nous montrent, en outre, l'existence d'une leucopénie fugace précédant immédiatement le début de l'hyperleucocytose et une phase de leucopénie terminale survenant à la fin de la maladie.

En faisant une moyenne de la leucocytose présentée par 10 malades observés durant les 7 premiers jours de la maladie, on arrive à ce chiffre de 4.845 leucocytes, tandis que la moyenne des examens faits au cours de la semaine suivante met déjà en évidence une leucocytose de 18.830 éléments. Le chiffre relatif représentant la mononucléose des 7 premiers jours est irrégulier et peu augmenté et s'oppose au chiffre obtenu dans le deuxième septénaire du début de la coqueluche. C'est ainsi qu'aux mononucléoses de 32 p. 100, de 41 p. 100, 52 p. 100, trouvés au cours de la première semaine correspondent les mononucléoses de 57 p. 100, 66 p. 100, 83 p. 100 au cours de la deuxième semaine.

La leucopénie terminale serait encore plus marquée. On trouve des chiffres bas de 4.100, 3.500, 3.000, 2.800. Cette leucopénie semble commencer au cours de la septième semaine, elle est plus intense dans la huitième semaine et disparaît au cours de la neuvième, elle s'accompagnerait d'une légère mononucléose.

Ces intéressantes constatations n'ont pas été confirmées par les autres auteurs qui ont étudié la leucocytose coquelucheuse; nous avons tenu néanmoins à les indiquer.

L'âge de l'enfant semble jouer un rôle peu important dans l'intensité de la poussée leucocytaire. M. Meunier prétend toutefois qu'elle serait relativement plus intense chez les jeunes enfants et surtout chez ceux de 2 à 3 ans; moins marquée de 4 à 7 ans, elle atteindrait encore à cet âge le double ou le triple du chiffre normal des globules blancs.

L'intensité de la coqueluche ne semble jouer aucun rôle sur les réactions leucocytaires. Il n'y a aucun rapport entre l'importance de la leucocytose et la fréquence et l'intensité des quintes. Les chiffres des plus fortes leucocytoses sont répartis entre les coqueluches fortes, moyennes ou faibles.

Il nous reste à voir l'influence que peuvent avoir les complications de la coqueluche sur la leucocytose; pour cela nous nous reporterons au travail de M. Meunier que nous citerons textuellement :

« Quelques cas cependant se sont présentés, dans lesquels les sujets préalablement infectés ont eu une coqueluche compliquée. Dans deux cas il s'est agi d'une otite aiguë avec élévation thermique de courte durée et écoulement consécutif; dans ces deux cas, la leucocytose s'est montrée inégale; dans le premier elle fut très intense (examen fait le deuxième jour de l'écoulement), mais se maintient ensuite dans des chiffres encore élevés (35.900), bien que l'otite fût guérie depuis plusieurs jours et la suppuration absolument tarie; dans le 2^e cas, la leuco, qui pendant l'otite atteignait un degré moyen (19.200), parut diminuée à l'examen suivant, cet abaissement pouvant être attribué du reste à la résolution de la coqueluche dont les quintes étaient très atténuées.

« Un de nos enfants, atteint de coqueluche d'intensité moyenne, nous donna à un premier examen et en l'absence de toute complication, un chiffre leucocytosique élevé : 31.620. Cinq jours après, se déclarait chez lui une bronchite avec fièvre (t. 39°); à ce moment, une deuxième numération nous fournit le chiffre de 29.140 pour ses globules blancs; la bron-

chite traîna quelques jours, puis se compliqua d'un foyer broncho-pneumonique qui mit l'enfant en danger. Un 3^e examen fait au cours de cette broncho-pneumonie nous montre que la leucocytose, contrairement à ce que nous supposions, avait notablement diminué (G. B. 13.900); enfin, par un 4^e et dernier examen pratiqué deux mois après le début de la bronchite, 5 semaines après la résolution de la pneumonie, nous pûmes constater que le chiffre des globules blancs atteignait de nouveau un chiffre élevé (G. B. 26.970) : la coqueluche, du reste momentanément atténuée, avait repris son acuité avec des quintes typiques.

« Chez un de nos malades, âgé de 4 ans, dont la coqueluche de moyenne intensité s'accompagna d'une leucocytose notable (G. B. 23.870, 13.020, 19.840), se déclara, au déclin de la maladie une méningite tub. dont l'évolution fut classique. L'examen de son sang, pratiqué 4 jours avant sa mort, nous montra que la leucocytose ne s'était pas relevée sous l'influence de la complication méningée : le chiffre des globules blancs était alors de 12.710.

« Des 5 observations précédentes, trop peu nombreuses pour justifier une opinion formelle, il semble résulter que la leucocytose de la coqueluche est peu influencée par les complications intercurrentes et que son évolution reste liée à celle de l'infection spéciale qui la détermine. »

Le professeur Lereboullet et M. Jean Bernard nous ont autorisée à faire état de l'observation suivante recueillie dans leur service :

OBSERVATION. — Résumé.

Jeanine X..., 3 ans, entre dans le service avec une arthrite suppurée de l'épaule liée à une ostéomyélite staphylococcique. Trois semaines après son entrée, elle se met à tousser. L'examen hématologique montre deux jours avant l'apparition des quintes une modification brusque de la formule sanguine. Au cours de la coqueluche survient une broncho-pneumonie, la formule sanguine est à nouveau modifiée, puis revient dans la normale après guérison.

Le tableau ci-dessous montre la succession des faits :

1° Leucocytose à polynucléaires de l'ostéomyélite;

2° Leucocytose à lymphocytes de la coqueluche;

3° Leucocytose à polynucléaires de la broncho-pneumonie;

4° Formule normale.

	Globules blancs.	Polynucléaires.	Lymphocytes.
	—	—	—
2 Février 1939 .	21.000	85 p. 100	15 p. 100
22 Février 1939 .	19.000	22 —	78 —
5 Mars 1939 . .	23.000	80 —	20 —
1 Avril 1939 . .	9.000	55 —	45 —

II

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA LEUCOCYTOSE DANS LA COQUELUCHE

En dehors de la formule leucocytaire, il existe un certain nombre de méthodes de laboratoire permettant d'affirmer ou de confirmer un diagnostic de coqueluche.

L'identification du bacille de Bordet-Gengoux par culture sur gélose pomme de terre au sang, selon le procédé de Chievitz et Meyer, est fréquemment pratiquée en milieux hospitaliers. Elle permet d'affirmer le diagnostic lorsqu'elle est positive, mais elle est assez fugace et doit être pratiquée au début de la période des quintes, il faut que les boîtesensemencées séjournent trois jours à l'étuve pour faire apparaître les colonies caractéristiques. De plus, sa négativité ne permet pas d'écarter le diagnostic. En effet, les examens pratiqués au cours de la première semaine de la maladie se sont montrés positifs dans 80 p. 100 des cas pour M. R. Debré, J. Marie (1) et Pretet, dans 70 p. 100 des cas pour M. Meyer, 75 p. 100 des cas pour M. Madsen et 83 p. 100 des cas pour MM. Gayzaco et Gottsche. Dès le début ou dans le courant de la deuxième semaine, la proportion des ensemencements positifs s'abaisse déjà

(1) J. MARIE, *Recherches bactériologiques sur la coqueluche.*

considérablement, MM. R. Debré, J. Marie et Pretet ne décèlent le bacille dans la première semaine des quintes que dans 52 p. 100 des cas, Madsen dans 57 p. 100 des cas, Gaizaco et Gottsche dans 55 p. 100 des cas.

M. Meyer, dès la quatrième semaine, n'obtient que 10 p. 100 de résultats positifs et après la cinquième semaine ses recherches ont toutes été négatives.

Quant au sérodiagnostic, l'agglutination ne se produit que lorsque le sérum provient d'un malade atteint de coqueluche depuis quelque temps, souvent même lorsqu'il a atteint la période de convalescence. Enfin la réaction n'est pas constante.

La réaction de fixation du complément est plus intéressante. Elle est basée sur la propriété du virus coquelucheux de fixer le complément en présence du sérum des coquelucheux. Cette réaction a été appliquée au diagnostic de la coqueluche par Bordet et Gengoux, puis par Alb. Decourt. Ce procédé permet en effet de dépister les cas frustes et larvés où la symptomatologie très incomplète ne permet pas d'affirmer le diagnostic, mais cette réaction n'est que tardivement positive, il faut attendre le quinzième jour des quintes.

La radiographie du « poumon coquelucheux » montre, comme l'ont décrit MM. Debré, Lamy, Mignon et J.-J. Velti, dans la *Presse Médicale* du 25 juin 1938, l'aspect suivant :

A droite, une ombre grossièrement triangulaire et peu homogène de la région sous-hilaire ; à gauche, une « coulée » d'ombre qui donne un aspect flou aux contours du ventricule gauche.

Pour ces mêmes auteurs, ces images radiographiques s'observent environ « dans la moitié des cas de coqueluche légère et sont à peu près constantes dans les formes sérieuses et prolongées de la maladie ».

Quant à la date de l'apparition, elle varie dans des proportions assez larges, on les perçoit rarement avant la cinquième semaine. La persistance est elle aussi variable, et oscille entre quelques semaines et plusieurs mois. Pour significative qu'elles soient, ces ombres ne sauraient être tenues pour caractéristiques.

Comparons maintenant les différentes méthodes diagnostiques de la coqueluche.

La culture du bacille de Bordet-Gengoux peut être considérée comme une méthode spécifique, mais elle est fugace, commençant dès la première semaine, sa positivité décroît très vite et, passé la fin de la première semaine, il n'est pratiquement plus utile de la rechercher.

Le séro-diagnostic est également une réaction spécifique, mais apparaît tardivement (troisième semaine de la maladie).

Plus importante est la réaction de fixation du complément, qui, commençant vers la fin de la deuxième semaine des quintes, reste positive après la guérison.

La radio, dont l'importance a été récemment soulignée par M. R. Debré lorsqu'elle donne une image caractéristique bien que d'apparition tardive (5^e semaine des quintes), se prolonge longtemps et peut permettre un diagnostic rétrospectif, mais elle n'est pas strictement spécifique de l'affection.

Quant à l'étude de la formule leucocytaire, dans la règle, c'est une méthode qui, bien que non spécifique, est d'apparition précoce (fin de la 1^{re} semaine) et se prolonge quelquefois au delà de la neuvième semaine.

Pendant une grande partie de son évolution, elle est contemporaine des quintes, elle apparaît un des éléments les plus importants du diagnostic.

Un certain nombre d'affections respiratoires peuvent uniquement simuler la coqueluche, mais dans la règle, la formule sanguine, à elle seule, peut permettre d'écarter un semblable diagnostic. Fröhlich et M. Meunier avaient déjà vu l'intérêt que la numération leucocytaire pouvait avoir pour éliminer le diagnostic de la coqueluche de ces affections.

Dans ce but, Fröhlich avait examiné le sang de 8 enfants, la leucocytose variait entre 7.200 et 12.400, tandis que l'évolution de la maladie confirmait ces affections comme n'étant pas la coqueluche.

M. Meunier rapporte également 7 cas d'enfants présentant tous une toux quinteuse et où l'évolution n'est pas confirmée de coqueluche, nous les citerons :

I. — *Hoff...*, 19 mois, tuberculeux, adénopathie trachéo-bronchique et cervicale; toux sèche, parfois quinteuse, sans reprises. G. B. 9.680.

II. — *Dart...*, 3 ans, bronchite chronique, sans fièvre, toux quinteuse sans reprises, longuement observé, n'a jamais eu de coqueluche confirmée. G. B. 16.080.

III. — *Rivol...*, 4 ans, asthme, catarrhe bronchique et toux spasmodique, pas de fièvre. G. B. 9.300.

IV. — *Hond...*, 4 ans, toux coqueluchoïde chez un adénopathique apyrétique. G. B. 9.610.

V. — *Duc...*, 3 ans, bronchite avec toux coqueluchoïde, longuement observée sans quinte vraie. G. B. 11.500.

VI. — *Carb...*, 4 ans, bronchite spasmodique guérie en quelques jours, pas de fièvre. G. B. 7.750 et 10.450.

VII. — *Mon...*, 22 mois, suspecte coqueluche, toux quinteuse sans reprise, bronchite, longuement observée. N'a jamais eu de quinte typique ni vomissement. G. B. 12.510.

Il est regrettable que les formules leucocytaires ne soient pas jointes aux observations.

On voit donc que la formule sanguine à elle seule, et surtout si elle est répétée, permet d'éliminer la majo-

rité des affections simulant cliniquement la coqueluche.

Mais d'autre part, il s'agit de savoir si une leucocytose élevée avec forte lymphocytose est purement spécifique de la coqueluche.

Dans ce but, MM. R. Debré, M. Lamy, Jean Bernard, J.-J. Welti ont étudié la formule sanguine de 580 enfants atteints pour la plupart d'affections diverses, quelques-uns indemnes de toute maladie, et ils ont été amenés à conclure qu'une « leucocytose relativement importante et comportant un taux élevé de cellules mononucléées était un phénomène banal », et que seule « une leucocytose supérieure à 15.000 chez un grand enfant, à 20.000 chez un nourrisson, accompagnée d'une mononucléose à 50 p. 100 est dans la majorité des cas la traduction d'une coqueluche ».

En effet, sur les 580 enfants, MM. R. Debré, M. Lamy, J. Bernard et J.-J. Welti ont relevé 26 fois une formule sanguine de ce type, 16 fois il s'agissait d'une coqueluche, 2 fois d'une angine à monocytes, 2 fois d'une hérédosyphilis, les 5 autres cas concernaient des enfants atteints de tuberculose aiguë, d'asthme, d'ictère hémolytique, de broncho-pneumonie, de méningite aiguë. Le dernier malade était atteint de fièvre inexpliquée de longue durée, sans toux.

On voit donc que, même en exigeant une leucocytose considérable avec grosse mononucléose, on n'est pas toujours à l'abri d'erreurs. Nous allons examiner maintenant un certain nombre d'affections pouvant présenter une formule sanguine comparable à celle de la coqueluche.

Nous passerons rapidement sur quelques-unes dont le tableau clinique s'éloigne suffisamment de la coqueluche.

La fièvre typhoïde présente bien une mononucléose, mais elle s'accompagne de leucopénie.

La fièvre de Malte, comme la fièvre typhoïde, s'accompagne de leucopénie avec lymphocytose.

Dans les oreillons, à partir du dixième jour, on constate une mononucléose avec leucocytose normale.

La rougeole, au moment de l'éruption, présente fréquemment une mononucléose de 55 à 65 p. 100, mais la numération montre une leucopénie de 2 à 4.000.

D'autres affections sont d'un diagnostic plus délicat :

Évidemment, l'adéno-lymphoïdite aiguë, bénigne, dans sa forme typique, avec angine, polyadénopathie, monocytose, est d'un diagnostic facile, mais lorsque l'angine est absente, la polyadénopathie discrète, la formule sanguine pourrait faire envisager un diagnostic déjà énuméré ou faire penser à la coqueluche. Toutefois, elle s'accompagne de mononucléaires et non de lymphocytes. Quoi qu'il en soit, l'évolution ne tardera pas à confirmer le diagnostic d'adéno-lymphoïdite aiguë bénigne.

L'anémie pseudo-leucémique identifiée par Von Jaksch-Luzet se rencontre surtout entre 2 et 25 mois, existant exceptionnellement après deux ans. Sa symptomatologie est peu caractéristique. Il s'agit de pâleur, d'asthénie chez un hypotrophique ou un convalescent. Il existe une grosse rate, le foie et les ganglions sont légèrement hypertrophiés, les troubles digestifs et la température sont variables, les hémorragies peu constantes, l'hématologie est la suivante : anémie variable, poïkilocytose, polychromatophilie, anisocytose, hématies nucléées en forte proportion ; la leucocytose est augmentée, en général variable de 18 à 40.000 jusqu'à 120.000 globules blancs. L'étude de la formule leucocytaire a permis de distinguer, bien qu'artificiellement, sans qu'il y ait de limites étanches entre les différents cas, une forme myéloïde avec myélinémie, une forme lymphoïde plus rare, avec prédominance de la série lymphatique

(60 p. 100), une forme mixte décrite par Rieux. La guérison de ces cas n'a pu s'obtenir que lorsque l'héredo-syphilis est mise en évidence.

C'est avec la leucémie que le diagnostic de la coqueluche risque dans certains cas d'être le plus malaisé. Nous ne voulons pas parler ici ni des formes typiques de leucémie aiguë, ni des formes chroniques communes de leucémie dont l'aspect est très caractéristique, mais il est des leucémies aiguës ou subaiguës, associées à une tumeur médiastinale capable elle-même d'engendrer une toux coqueluchoïde. On conçoit qu'en pareil cas le diagnostic puisse être fort malaisé. Nous tenons cependant dès maintenant à souligner qu'il s'agit de faits rares; la littérature en offre plusieurs exemples, le plus récent est fourni par un travail de M. Mikulowski intitulé : Contribution à l'hématologie de la coqueluche (*Sang*, t. VII, p. 744-748, 1933; also : *Polska gaz. lek.*, t. XII, p. 479-480, 18 June, 1933; also : *Jalab. f. Kinderh.*, t. CXL, p. 219-223, 1933) et dont nous rapportons l'observation.

Edwige L..., enfant âgée d'un an, d'origine paysanne, entre à l'hôpital le 6 septembre 1931. La maladie actuelle dure depuis 4 semaines et se caractérise par de la toux, des vomissements et de la diarrhée. Il y a 5 mois, l'enfant a eu une pneumonie, à la suite de laquelle elle continuait à tousser par intermittences. L'hérédité de l'enfant n'est pas chargée. L'examen fait constater :

Enfant consciente mais très épuisée, asthénique et somnolente. De bonne constitution, mais d'un poids insuffisant : 6 kgr. 800 au lieu de 9 kgr. 950. Température subfébrile atteignant 38°. Les réactions cutanées de Pirquet et Mantoux sont négatives. Les ganglions ne sont pas augmentés. Sur la peau du ventre et du dos, nombreuses petites pétéchies du volume d'une lentille. Œdème des paupières supérieures et du visage, œdème des membres supérieurs et inférieurs. Cyanose périphérique. Photophobie. Les réflexes oculaires

à la lumière et à la convergence sont paresseux. L'enfant présente des syncinésies automatiques, elle entoure la tête de ses bras d'un mouvement symétrique (Umarmungsaktion), étend et fléchit rythmiquement les genoux. Pouls : 200. Bruits du cœur nets. Respiration : 60, inégale. Aux sommets, tympanisme à la percussion; à l'auscultation, de nombreux râles fins, crépitants et sous-crépitanants au milieu du murmure vésiculaire. La rate est imperceptible à la palpation. Le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord costal. Selles liquides, muqueuses, environ 6 fois par 24 heures. Toux nettement spasmodique avec des vomissements, environ 7 fois dans les 24 heures. L'enfant a des reprises pendant la toux. Mauvais état général. Anorexie.

Les crachats et les fèces ne contiennent pas de bacille de Koch. Dans l'urine, 20 leucocytes par champ. Sang : hémoglobine 50 p. 100 (Sahli); globules rouges : 7.100.000; globules blancs : 190.000 à 195.000; hémotoblastes : 350.000; formule leucocytaire : Éléments polynucléaires à noyau allongé : 13 p. 100; formes jeunes : 7 p. 100; myélocytes : 4 p. 100; myéloblastes : 1 p. 100; métamyélocytes : 0,7 p. 100; éosinophiles : 0,6 p. 100, à noyau segmenté : 0,7 p. 100; lymphocytes : 73 p. 100.

Temps de saignement : 13'; temps de coagulation : 4'. Rétraction du caillot, bonne. Signe du lacet négatif. Albumine dans le sérum : 5,78 p. 100; réfractométrie : 13.459; viscosité sanguine : 1 : 8 (Héss).

La réaction de Wassermann dans le sang est négative chez les parents et chez l'enfant.

Trois jours après son entrée à l'hôpital, l'enfant meurt (9 septembre 1931).

Diagnostic clinique : Pneumonie coquelucheuse. Anasarque. Leucocytose. Colite. Pyurie.

L'autopsie faite le 10 septembre (doctoresse Paetorzycka) a démontré l'existence d'une pneumonie péri-bronchique bilatérale des lobes inférieurs, emphysème pulmonaire de compensation. Anémie générale. Athrepsie. Entérite suppurée du gros intestin. Dégénérescence adipeuse du foie. Hyperplasie des ganglions mésentériques. Moelle osseuse rouge. Deux calculs dans le bassinet du rein droit.

Examen histologique de la moelle osseuse : nombreuses

formes blanches, myéloblastes, myélocytes, peu nombreux leucocytes avec des noyaux augmentés et quelques lymphocytes. Le tableau présente l'expression de l'irritation de la moelle osseuse et de l'augmentation de son activité.

Nous devons au professeur Lereboullet et à M. Jean Bernard une observation de cet ordre.

Roz... Thérèse, âgée de 2 ans, entre le 10 mars 1938 dans le service. On apprend qu'elle tousse depuis 5 semaines et deux quintes ont attiré l'attention de son entourage. Étant en pouponnière, elle est envoyée à l'Hôpital des Enfants-Malades comme suspecte de coqueluche. En raison d'antécédents tuberculeux familiaux, on pratique une cuti-réaction et une radiographie qui montre une ombre hilaire interprétée comme une image de primo-infection tuberculeuse en voie d'effacement. Le résultat de la cuti-réaction montre que l'enfant ne réagit pas à la tuberculine. La toux ne semble pas caractéristique d'une coqueluche. L'enfant est renvoyée en pouponnière sans qu'il soit fait de formule sanguine. Quelques jours plus tard l'enfant est conduite à l'Hospice des Enfants-Assistés où elle est admise. A son entrée, l'enfant présente un facies cyanosé, surtout au cours des quintes, la toux est coqueluchoïde mais sans reprises, sans vomissements, les quintes sont cependant fréquentes. L'inspection et la palpation révèlent quelques petits ganglions sous-angulo-maxillaires et préauriculaires. On entend quelques râles à l'auscultation. L'abdomen est souple, la rate, le foie normaux. On pratique une cuti-réaction qui se montre négative. Une radiographie pulmonaire, face et profil, ne montre rien d'anormal.

Le 11 mars 1938, on fait une numération leucocytaire (voir tableau).

Le 15 mars 1938, l'enfant présente toujours une toux coqueluchoïde, des battements des ailes du nez, mais l'examen des poumons ne montre aucun signe de foyer.

Le 16 mars 1938, le facies est moins cyanosé, les quintes semblent moins nombreuses. On note 2 vomissements indépendants de la toux, mais les battements des ailes du nez persistent. L'examen laryngoscopique montre un larynx normal et un afflux de glaires au moment des quintes. On

pratique à nouveau une formule leucocytaire (voir tableau).

Le 17 mars 1938, les quintes sont aussi nombreuses. Le myélogramme donne la formule suivante :

Polyneutrophiles	35
Métamyélo neutrophiles	2,5
Monocytes	1,5
Myéloblastes	1,5
Cellules de Turck	0,5
Cellules souches	0,5
Lymphocytes	49
Normoblastes	8

Le 21 mars 1938, l'enfant est toujours dyspnéique et cyanosée, amaigrie, de 9 kgr. 750 à son entrée son poids tombe à 9 kgr. 250. La radiographie du squelette ne montre rien d'anormal. Deux radiographies pulmonaires de face et de profil ne montrent rien d'anormal. On envisage cependant la possibilité d'un néo médiastinal. L'ensemencement sur boîtes de Pétri par la toux est négatif.

Le 25 mars 1938, de nouvelles radiographies ne montrent rien d'anormal. On apprend de la pouponnière qu'un enfant ayant été en contact avec notre petite malade a présenté depuis une coqueluche. L'état général est toujours alarmant : battements des ailes du nez, toux coqueluchoïde, s'accompagnant de cyanose et d'efforts de vomissements. Il n'y a toujours pas de reprise au cours des quintes. Les yeux de l'enfant sont injectés et on note une stomatite banale qui cède au traitement. L'auscultation des poumons est négative, on pense à une compression médiastinale, et le 28 mars 1938 on commence la radiothérapie sur le médiastin.

Le 31 mars 1938, on donne deux fois 20 gouttes de droséra.

Le 15 avril 1938, depuis quinze jours on note une amélioration dans tous les domaines (depuis le début de la radiothérapie). La température oscillant entre 38° et 39° se maintient depuis cette date à 37°. Les quintes ont diminué en nombre et en intensité. La cyanose des ailes du nez a disparu. L'enfant n'est plus hostile à l'examen médical, elle s'amuse sur son lit. A la fin des quintes, on note des vomissements. La courbe de poids remonte rapidement. L'enfant pèse 9 kgr. 700,

	11-3-38	15-3-38	25-3-38	4-4-38	9-4-38	25-4-38
G. R.	4.500.000	4.900.000	3.300.000	4.800.000	4.400.000	4.700.000
G. Bl.	60.000	58.400	60.000	50.000	25.000	15.000
Talquist	80 %	80 %	60 %	70 %	80 %	85 %
Poly. neutro.....	46,5	33	46	45	44	68
Val. glob.....	0,80	0,73		0,75		
Myélo. neutro.	1,5		2	2	1	
Monocytes	1,5		2		4	3
Moyens mono.	13	35		46	11	
Éléments jeunes en souches .	25	20	46		7	
Myéloblastes	4,5	3	2		1	
Mégaloblastes	2,5					
Normoblastes	0,5		1			
Myélo. baso		1				1
Métamyélo. neutro		1		1	1	3
Lympho.		7			25	7
Poly. éosino.				4	2	3
Lymphoblastes				4		
Cellules souches					1	
Grands mono					3	

ayant repris son poids d'entrée et ayant augmenté en 15 jours de 1 kgr. 200. Dans les deux dernières semaines les numérations leucocytaires ont décréu progressivement, tombant de 60.000 à 25.000.

Le 29 avril 1938, l'enfant commence une varicelle, elle quitte le service pour se rendre dans sa famille.

Le syndrome clinique hématologique en pareil cas est fait d'association d'une toux coqueluchoïde et d'une hyperleucocytose considérable à lymphocytes. Ces deux éléments sont communs à la coqueluche et à la leucémie lymphatique aiguë ou subaiguë. Le diagnostic doit se fonder sur l'existence de symptômes associés et sur l'analyse de ces deux signes : toux coqueluchoïde et leucocytose à lymphocytes. La constatation d'adénopathies, de splénomégalie, de purpura, apporterait évidemment l'appui le plus sûr au diagnostic, mais on sait que de tels symptômes peuvent manquer dans les leucémies les plus authentiques. Au surplus, la splénomégalie, si on en croit Mikulowski, peut exister au cours de la coqueluche et on sait que les quintes peuvent provoquer, par action purement mécanique, des hémorragies dont la signification ne doit pas être méconnue. La fièvre peut se voir dans l'un et l'autre cas. La pâleur, l'atteinte de l'état général, ne sont pas rares dans les coqueluches sévères. Si bien que l'étude des éléments associés peut ne fournir aucun secours au diagnostic.

Quoi qu'on en ait dit, la toux a des caractères bien comparables au cours de la coqueluche et des syndromes médiastinaux. Les différences classiquement évoquées ne peuvent guère être retenues pour le diagnostic. L'association à la toux des autres signes de compression médiastinale sont de gros intérêt s'il s'agit de dysphagie et de douleur; mais la dyspnée peut être liée à une broncho-pneumonie coquelucheuse comme à une adéno-

pathie médiastinale leucémique, et les différences de ces deux sortes de dyspnée ne sont pas toujours formelles chez le petit enfant. Le chiffre des leucocytes ne permet pas la différenciation.

On sait aujourd'hui que les leucémies les plus typiques peuvent s'accompagner d'une leucocytose modérée; inversement, certaines coqueluches engendrent des hyperleucocytoses très considérables (Frank, 90.000; Reiche, 130.000; Mikulowski, 190.000; Seitz, 192.000). L'étude de la lymphocytose ne fournit pas toujours des éléments différentiels. Sans doute, la constatation de leucoblastes dans le sang circulant permettrait le diagnostic, mais il est des leucémies subaiguës à lymphocytes dans lesquelles l'analyse cytologique attentive ne montre que des lymphocytes très comparables aux lymphocytes d'enfants de même âge.

En définitive, la ponction de centres hématopoïétiques et en particulier de la moelle sternale paraît seule capable dans de pareils cas, à priori, de trancher le diagnostic. Dans l'étude bibliographique à laquelle nous avons pu nous livrer, nous n'avons pas trouvé de documents concernant la moelle des coquelucheux. La constatation de la leucoblastose médullaire leucémique typique emporte le diagnostic, mais au cours des leucémies subaiguës ou chroniques, la moelle osseuse leucémique peut être envahie par des cellules lymphocytes assez voisines de celles du sang circulant et, d'autre part, il n'est pas exclu que dans certains cas la lymphocytose coquelucheuse sanguine ne puisse s'accompagner d'une lymphocytose médullaire. C'est ainsi que dans l'observation ci-dessus, le diagnostic ne peut être posé avec assurance. Il s'agissait, chez un enfant de 3 ans, d'un syndrome où s'associaient une toux coqueluchoïde, de la dyspnée, de la cyanose, une atteinte

marquée de l'état général, une hyperleucocytose considérable (60.000G. B.). La radio du thorax ne montre aucune image anormale, mais on sait que certaines tumeurs leucémiques peuvent être invisibles aux rayons. La ponction sternale montrant un taux élevé de leucoblastes et de lymphocytes laissait hésitant. Quelques séances de radiothérapie thoracique coïncidaient avec une amélioration ; la note de contage coquelucheux existait. L'enfant sortit de l'hôpital nettement amélioré, puis fut, malheureusement, perdu de vue. Il fut impossible de préciser s'il s'agissait d'une coqueluche guérie ou d'une rémission au cours d'une leucémie avec tumeur médiastinale.

Il convient, à ce propos, de s'arrêter un instant sur la pathogénie de cette hyperleucocytose coquelucheuse. S'agit-il d'une leucocytose d'origine centrale que l'on pourrait rapprocher de ces complications nerveuses dont on sait la relative fréquence au cours de la coqueluche ; est-elle liée à ces adénopathies médiastinales modérées depuis longtemps signalées dans la coqueluche ; reconnaît-elle une autre origine ?

Il est impossible actuellement de répondre à ces questions. Cette ignorance explique pour une part l'incertitude où l'on s'est resté chez cet enfant. Il est vraisemblable qu'une observation plus prolongée aurait permis de résoudre cet important problème.

CONCLUSION

Nous avons, à propos d'une observation obligeamment communiquée par le professeur Lereboullet, rassemblé un certain nombre de documents caractérisant l'hématologie de la coqueluche.

La coqueluche s'accompagne, dans la presque-totalité des cas, d'une leucocytose importante avec une augmentation considérable du pourcentage des lymphocytes. Cette hyperleucocytose, qui débute dans la règle avant les quintes, à la fin de la première semaine de la maladie, s'efface avec les quintes. Variable en intensité et en durée, elle est irrégulière quant à son évolution, elle s'accroît au cours des rechutes de la maladie. La numération et la formule leucocytaire sont peu influencées par les complications et par l'âge du coquelucheux. Toutefois, pour éviter les erreurs dans l'appréciation de l'hyperleucocytose et dans la formule sanguine, il faut se rappeler les règles de MM. Robert Debré, Lamy, Jean Bernard et J.-J. Welte, qui « estiment que chez un enfant de plus de 2 ans, il n'est légitime de tenir compte que d'une leucocytose égale ou supérieure à 15.000, comportant une proportion de cellules mononucléées de 50 p. 100 minimum. Chez un enfant de moins de 2 ans, il faut être plus rigoureux encore, étant donné la leucocytose et surtout la lymphocytose

physiologique au cours du premier âge, il faut exiger une leucocytose égale ou supérieure à 20.000 éléments, dont 10.000 mononucléaires au minimum ».

En tenant compte de ces règles, la formule sanguine permet d'éliminer la plupart des maladies dont les manifestations respiratoires pourraient simuler une coqueluche. Elle permet également d'envisager le diagnostic des coqueluches frustes ou anormales.

Enfin, la formule et la numération leucocytaires sont faciles à établir et donnent une réponse rapide permettant un isolement précoce du coquelucheux ou d'un suspect. Bien que non spécifique, elle a une importante valeur pour confirmer un diagnostic.

Toutefois, la formule sanguine à elle seule peut être insuffisante à trancher un diagnostic entre les leucémies atypiques et les coqueluches cliniquement anormales. Dans ces cas qui sont rares, on aura recours au myélogramme, à l'ensemencement par la toux, au sérodiagnostic, à l'épreuve de déviation du complément, à la radiographie, en tenant compte de la période de positivité de chacun de ces examens. Certains cas, tel celui que nous rapportons, peuvent offrir de réelles difficultés.

BIBLIOGRAPHIE

- H. BAAR et STRANSKY. — *Die klinische Hämatologie des Kindesalter*. Leipzig und Wien Deutiche, 1928.
- N. D. BEGG et M. F. COVENCY. — Whooping-cough diagnostic significance of blood counts. *Lancet*, t. II, p. 1113-1114, avril 1934.
- M. BRASCHI. — Sulla genesi della leucocitosi nelle pertosie. *Pediatria*, t. XLIII, p. 396-406, april 1935.
- L. de CASTRO FREIRE. — Sobre o diagnostico e terapia da tosse convulsa. *Lisboa med.*, t. IX, p. 665-689, août 1932.
- T. CERVICA, P. DOMINGUEZ et J. G. MARTIN-HERRERA. — La formula hematologica focal en la tos ferina y su influencia sobre la tuberculosis. *Ann. de Med. int.*, t. III, p. 1043-1050, novembre 1934.
- A. CHATTAS. — Keuchhusten und blutkerperchensenkung. *Kinder arzt I Praxis*, t. VII, p. 345-348, aug. 1936.
- CIMA. — *Pediatria*, sept. 1899.
- CROMBIE. — *Edinb. Med. Journ.*, vol. I, p. 223, 1908.
- R. DEBRÉ, LAMY, J. BERNARD, WELTI. — Le diagnostic hématologique de la coqueluche. *Sang*, t. II, p. 427-430, 1937.
- V. B. DOLGOPOL. — Blood picture in early stages of pertussis. *J. Pediat.*, t. III, p. 367-373, aug. 1933.
- A. FASBENDER. — *Ztschr. F. kinderh.*, t. LIV, p. 595-604, 1933.
- M. G. FERRADAS. — La formula leucocitaria y el esquema de Arneth en los enfermos de coqueluche. *Arch. cardiol. y hemat.*, t. XIV, p. 338-340, sept. 1933.
- C. FERREIRA. — *Lisboa med.*, t. IX, p. 822-839, sept. 1932.
- M. FRANK. — *Monatschr. F. Kinderh.*, t. XLIII, p. 420-423, 1929.
- FRÖHLICH. — *Jhb. f. Kindh.*, t. XLIV, p. 53, 1897.
- A. E. GOLD et H. O. BELL. — *Am. J. Sis. Child.*, t. LII, p. 25-40, july 1936.
- HELMANN. — *Amer. Journ. of Dis. of Childr.*, t. XXVIII, p. 257, 1922.
- H. HELMCHEN. — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. LI, p. 643-645, 1931.
- HESS. — *Zeistchft. f. Kindh.*, t. XXVII, p. 117, 1921.
- HILLENBERG. — *Zeitschft. f. Kindh.*, t. XXXVII, p. 222, 1924.

- P. HJORTH. — Blood picture in patients with whooping cough. *Ugesk. f. laeger*, t. XCVIII, p. 369, 3 avril 1936.
- I. INABA. — *Ztschr. f. Kinderh.*, t. LV, p. 677-686, 1933.
- I. INABA et H. SAITO. — Zur diagnostischen auswertung der hyperlymphocytose beim keuchhusten. *Ztschr. f. Kinderh.*, t. LVI, p. 345-357, 1937.
- LASCH, FISCHER, MIEMITZ. — *Jhrb. f. Kindh.*, t. CVIII, p. 337, 1925.
- P. LEITNER. — Hématologic examination in convulsive cough. *Chy. med.*, t. XII, p. 588-595, nov. 1931.
- G. LESZKAY. — Blood picture in whooping cough. *Budapesti Orvosi ujsag*, t. XXXI, p. 544-546, june 1933.
- MEUNIER. — De la leucocytose dans la coqueluche.
- MIKULOWSKI. — *Pedjatrje Polska*, t. XII, fasc. 4, 1932; *Medycyna Warszawska*, n° 8, 1929; *Medycyna*, n° 12, 1932.
- M. MIKULOWSKI. — Contribution à l'hématologie de la coqueluche. *Sang*, t. VII, p. 744-748, 1933; Also *Polska gaz. lek.*, t. XII, p. 479-480, 1933, june; Also *Jahrb. f. Kinderh.*, t. CXL, p. 219-223, 1933.
- D. MORITZ et LACKNER. — Contribution à l'étude de l'hématologie de la coqueluche. *Arch. de Méd. d'enfant.*, t. XXXVI, p. 669-673, nov. 1933; Also *Orvosi hetil.*, t. LXXVII, p. 1049-1050, nov. 1933.
- W. W. NICHOLSON. — Whooping cough with unusually high leukocytoses. *Kentucky. M. J.*, t. XXX, p. 9-93, feb. 1932.
- W. J. PEARSON et G. H. NEWUS. — Extreme degree of leucocytosis in whooping cough. *Lancet*, t. II, p. 254-255, july 1937.
- REICHE. — *Zeitschft. f. Kindh.*, t. XXV, p. 28, 1920.
- L.-W. SANER et L. HAMBRECHT. — Whooping cough blood picture with special reference to early observations. *Am. J. Dis. Child.*, t. XLI, p. 1327-1331, juin 1931.
- SEITZ. — *Amer. Journ. of Dis. of Childr.*, t. XXX, p. 659, 1924.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

Vu :
Le Doyen,
BAUDOUIN.